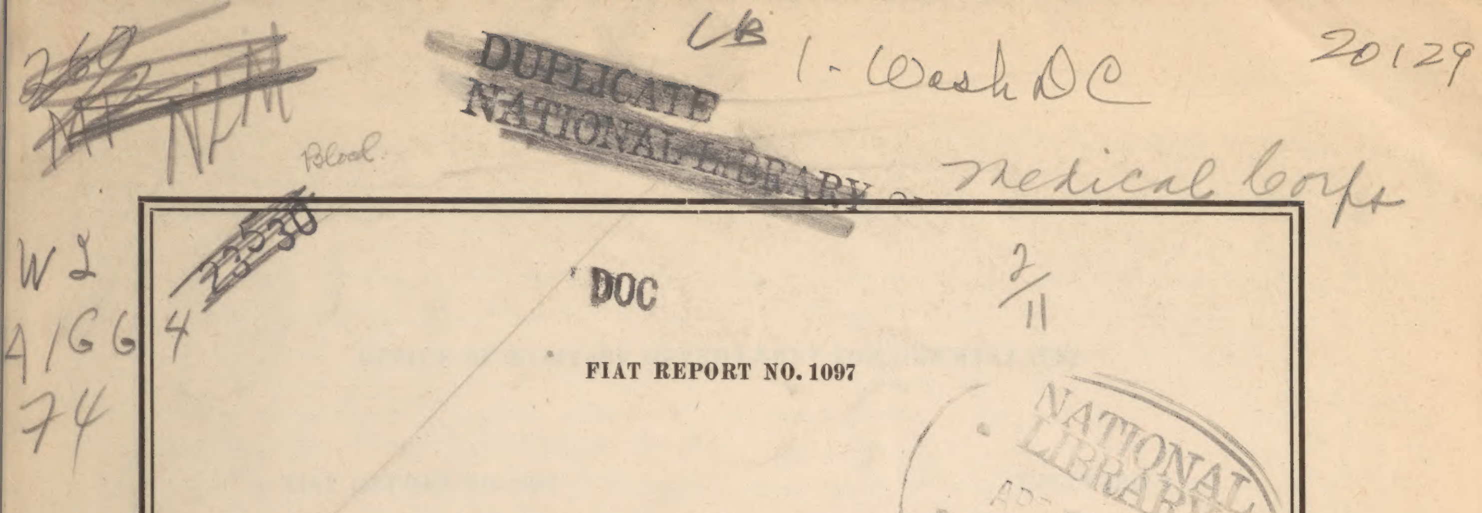


FIAT REPORT NO. 1097

THE STATISTICAL DISTRIBUTION OF ERYTHROCYTES IN THE COUNTING CHAMBER



OFFICE OF MILITARY GOVERNMENT FOR GERMANY (US)

FIELD INFORMATION AGENCY, TECHNICAL (US)

OFFICE OF MILITARY GOVERNMENT FOR GERMANY (US)

FIAT REPORT NO. 1097 7 JULY 1947

THE STATISTICAL DISTRIBUTION OF ERYTHROCYTES IN THE COUNTING CHAMBER

BY

HERMANN SCHWAN
Kasier-Wilhelm-Institut für Biophysik
Frankfurt/Main

THIS MANUSCRIPT WAS RECEIVED AND REGISTERED
ON 13 DECEMBER 1946 BY SCIENTIFIC BRANCH
FIELD INFORMATION AGENCY, TECHNICAL (US)

ABSTRACT

The errors occurring in blood counts made by the usual microscopic methods are partly due to the statistical distribution of the blood corpuscles in the counting chamber. The question arises whether this error is to be evaluated by the usual error calculation. This is the case if the Poisson Law applies. But according to the investigations of several authors the distribution of the erythrocytes in the chamber is not a Poisson distribution. In the submitted publication this question is examined anew and it is determined that the distribution satisfies the Law of Poisson. It is shown that the reasons for the diverging results of earlier investigations are to be attributed to psychological effects on the counting personnel.

BIOGRAPHICAL NOTE

Dr. Hermann Schwan studied at Goettingen, Breslau and Frankfurt/Main. In 1940 he obtained his degree in biophysics under Prof. Rajewsky and stayed with him as scientific assistant at the "Kaiser-Wilhelm-Institut für Biophysik" in Frankfurt a. M. In 1946 he became lecturer in physics and biophysics under Prof. Rajewsky at the university of Frankfurt. His special fields are high-frequency physics and biological action of high-frequency electrical fields.

Die statistische Verteilung der Erythrocyten in der Zählkammer

Von Hermann Schwan
Kaiser-Wilhelm-Institut für Biophysik Frankfurt a. M.

Problemstellung

Die Frage der Genauigkeitsgrenzen und, damit verbunden, der Fehlerberechnung bei der in der klinischen Praxis und in der Forschung üblichen Blutkörperchen-Zählung wird seit mehreren Jahrzehnten diskutiert, ohne daß eine Klarheit in dieser wichtigen Frage erzielt worden ist.

Im Rahmen unserer Untersuchungen über die Blutveränderungen durch Röntgen- und Radiumstrahlen[1] wurde es notwendig, eine genauere Ermittlung der Fehler der Blutzählmethode vorzunehmen. Es sind dabei zwei Fragestellungen zu entscheiden:

1. Sind die Blutkörperchen in der Zählkammer statistisch verteilt und dementsprechend der eigentliche „Zählungsfehler" statistisch zu berechnen? Diese Frage war im Laufe der Jahre Gegenstand verschiedener Untersuchungen. Dabei wurde die rein zufallsmäßige Verteilung der Blutkörperchen oft verneint. Es war daher notwendig, sie einer erneuten Prüfung zu unterziehen. Dies bildet den Gegenstand der vorliegenden Arbeit, wobei wir zu einer Bejahung der genannten Frage gelangen.

2. Zu dem durch die statistische Verteilung gegebenen mittleren Fehler des Mittels gesellen sich bei der üblichen Zählmethodik noch sonstige Fehlerursachen, die durch das Mischen mit der Verdünnungsflüssigkeit, das Auffüllen der Kammern, Ungleichheiten der Pipetten und weitere Fehler der Meßtechnik bedingt sind. Der Bestimmung dieser Fehler wurde eine besondere Untersuchung gewidmet, über die in einer weiteren Arbeit berichtet wird.

Ergebnisse anderer Autoren

Verteilungen, bei deren Entstehen kein ordnendes Element wirksam ist, die also rein „zufällig" bedingt sind, werden als statistische Verteilungen bezeichnet. Sie genügen bekanntlich dem Poissonschen Gesetz. Dessen Inhalt besagt, daß die Wurzel aus dem gefundenen Mittelwert gleich dem mittleren Fehler einer Beobachtung ist. Mathematisch wird das ausgedrückt durch die Formel

$$\sqrt{M} = \sqrt{\frac{\Sigma v^2}{n-1}}$$

wobei M das Mittel aller Einzelbeobachtungen, n ihre Anzahl und v die Abweichungen jeder Einzelbeobachtung vom Mittel ist. Dieses Gesetz wird umso besser erfüllt, je größer die Zahl der Beobachtungen ist. Bildet man den Quotienten Q aus dem bei einer Anzahl von Beobachtungen tatsächlich gefundenen mittleren Fehler und $\sqrt{M}$, so erhält man eine Zahl, die charakterisiert, inwieweit die Verteilung als statistisch anzusehen ist. Ist sie gleich eins, so ist die Verteilung als einwandfrei statistisch zu bezeichnen. Ist sie kleiner als eins, so ist sie geordneter als eine statistische Verteilung und im Falle größer als eins unregelmäßiger. Der Feststellung dieses Quotienten kommt praktische Bedeutung zu, da mit seiner Hilfe bei bekanntem Mittel der mittlere Fehler einer Einzelbeobachtung und hieraus der mittlere und wahrscheinliche Fehler des Mittels einfach und schnell bestimmt werden können.

Bereits 1878 wurde von Abbe[3] aus theoretischen Gründen für die Verteilung der Erythrocyten die Gültigkeit des Poissonschen Gesetzes gefordert. 1881 erfolgte eine erste Bestätigung hierfür durch die Arbeiten von Lyon und Thoma[4]. Eine Anzahl weiterer Arbeiten ließen indessen vermuten, daß die Verteilung etwas gleichmäßiger als eine statistische ist. So findet z. B. 1891 Reinert[5] kleinere als der Theorie entsprechende mittlere Fehlerwerte. Kjer-Peterson[6] bestimmt 1905 den Quotienten aus mittlerem Fehler und der Wurzel des Mittels zu 0,95 durch Auszählung von 29600 Zellen und Berkson, Magath und Hurn[7] finden 1935 0,92 bei 24000 Erythrocyten. Mehrere dieser Autoren, so Reinert und Kjer-Peterson haben bei ihren Untersuchungen Kammerfelder mit stark abweichender Erythrocytenzahl ausgelassen. Bei diesen ist infolgedessen eine gleichförmigere Verteilung ausgewertet worden, als sie in Wirklichkeit vorlag. Kleinere Werte als eins sind bei diesen Autoren somit erklärlich. Dies ist bei Berkson, Magath und Hurn aber nicht der Fall. Die letzteren Autoren haben sich vielmehr befleißigt, eine Zählmethodik auszuarbeiten, die sehr genau ist. Sie photographieren die auszuzählenden Kammerfelder, vergrößern das

Bild auf das 220-fache und können dann mühelos die Auszählung vornehmen. Diese geschieht, indem die photographierten Erythrocyten mit einem Metallstift auf einer Metallunterlage durchstochen werden, so daß bei einem sich hierbei schließenden Kontakt ein Registrierrelais betätigt wird. Man vermag leicht festzustellen, ob nicht einzelne Erythrocyten bei der Zählung vergessen wurden, indem man ein so behandeltes Bild nachträglich gegen Licht hällt. Diese Methode ist zwar besser als die übliche, von vielen subjektiven Einflüssen abhängige Methodik. Sie kann als ein „halbobjektives“ Verfahren bezeichnet werden. Aber auch bei ihr sind Fehler möglich. So läßt sich zwar leicht kontrollieren, ob die Gesamtzahl der insgesamt ausgezählten Erythrocyten richtig bestimmt wurde, wenn nicht durch zweimaliges Einstechen Fehler verursacht werden. Indessen braucht auch bei diesem Verfahren die Zuordnung der einzelnen Zellen zu den verschiedenen Kammerfeldern nicht immer einwandfrei vorgenommen zu sein. Hierauf kommt es aber vor allem bei einer Überprüfung des Poissonschen Gesetzes an. Weitere interessante Ergebnisse sind der Arbeit von Plum[8] zu entnehmen. Dieser hat insgesamt 31342 Erythrocyten nach der üblichen Methodik ausgezählt. Aus seinen Angaben errechnet sich ein Quotient von 0,94. Ein zweiter Versuch mit 7120 Zellen ergab 0,93. Die Gültigkeit des Poissonschen Gesetzes ist natürlich unabhängig von der Größe des Einzelfeldes, d. h. durch Zusammenfassung von jeweils mehreren Einzelfeldern zu größeren Einheiten, auf die dann die statistische Auswertung angewandt wird, kann ein Quotient gleich eins keine Änderung erfahren. Anders bei den von Plum festgestellten Werten. In Tabelle 1 sind die aus den Angaben von Plum errechneten Q-Werte zusammengestellt. Man erkennt

Versuch	Gesamtzahl der Zellen	Zahl der Felder	$Q = \frac{\sigma}{\sqrt{M}}$
1	31342 Eryth.	340	0,94
		68	1,04
		34	1,19
2	7120 Eryth.	100	0,93
		50	1,00
		25	1,04
3	8369 Leuco.	176	0,97
		88	0,97
		44	0,94
		22	0,88
		11	0,81
4	2443 Leuco.	128	0,93
		64	0,85
		32	0.86
		16	0,99

Tabelle 1

daß bei den ersten beiden Versuchsreihen mit Erythrocyten bei Zusammenfassung je mehrerer Felder zu größeren Einheiten Q ansteigt. Die Zusammenfassung der Felder geschah in der Weise, daß je zwei oder mehr Felder der ursprünglichen Verteilung als eine Einheit betrachtet, d. h. die Gesamtzahl der Erythrocyten in einer solchen Einheit bestimmt und die Zahlen aller Einheiten erneut der statistischen Auswertung zugeführt wurden. Auf diese Art kann eine Verteilung auf die verschiedenste Weise untersucht werden, je nachdem wieviel Elementarquadrate zu statistisch untersuchten Grundeinheiten zusammengefaßt sind. Die Zahl dieser Grundeinheiten, die sich jeweils aus einem oder mehreren Elementarquadraten zusammensetzen, wird in Tabelle 1 als „Zahl der Felder“ bezeichnet. Anders bei den Versuchen

mit Leucocyten: Während bei der dritten Versuchsreihe Q fällt, schwankt diese Größe bei der letzten Serie willkürlich. Wir werden hierfür weiter unten eine Erklärung geben können. Aus den Werten von Plum geht ebenfalls hervor, daß eine etwas gleichmäßigere Verteilung als im statistischen Fall nicht als gesichert anzusehen ist.

Wir haben uns nun die Aufgabe gestellt, zu einer Klärung der Frage der Verteilung der Erythrocyten zu gelangen. Dies erfordert ein umfangreicheres Material, als es z. B. Berkson, Magath und Hurn verwenden, um die Unsicherheit des Endergebnisses genügend klein zu gestalten. Außerdem soll der aus Plums Werten hervorgehende Anstieg von Q mit der Feldgröße nachgeprüft und im Falle der Bestätigung dieses Effektes erklärt werden.

Eigene experimentelle Ergebnisse

Zur Prüfung der gestellten Fragen wurden die Ergebnisse von Blutuntersuchungen benutzt, bei denen insgesamt 88179 Erythrocyten ausgezählt wurden, also fast viermal so viel wie von Berkson, Magath und Hurn und dreimal soviel wie von Plum. Die Zählung geschah nach der bekannten Methodik mit Hilfe von Zählkammern nach Schilling. Und zwar wurden bei einer Blutprobe je 5×16 Felder einer Kammerhälfte ausgezählt. Die Auswertung geschah dann in der der Tabelle 2 zu entnehmenden Weise.

Maus: K re Vo BIII Datum: 9. 11. 42 Gezählt: Sn Pipette: I/1	114 98 96 95 103 506 : 80 = 6,325 6	106 96 134 47 109 492 –8 484	$0{,}325^2 =$ $0{,}106$ $80 \cdot - =$ $8{,}46$ ~ 8	$\sigma = 2{,}48$ $\sqrt{M} = 2{,}52$ $\frac{\sigma}{\sqrt{M}} = 0{,}984$ $Q \sim 0{,}98$

7	1		4	2		13	7		8	2		11	5	25
5	1	2	5	1	5	5	1	50	8	2		6		
3	3		7	1	1	6			6			6		
5	1	10	2	4	16	4	2		4	2	12	9	3	9
10	4	16	9	3	10	6			2	4		8	2	4
3	3	9	4	2	20	5	1	5	8	2	20	3	3	
10	4		10	4		2	4		6			5	1	10
8	2	20	7	1		2	4	32	5	1		9	3	9
8	2		9	3		7	1		4	2	5	11	5	25
10	4	20	7	1	10	5	1	2	4	2		2	4	16
4	2		8	2	4	6			6			5	1	
8	2		1	5	25	6			7	1	5	5	1	2
8	2		6			8	2	4	8	2		8	2	
8	2		6			2	4	32	6			5	1	5
8	2	20	8	2		10	4		6			4	2	4
9	3	9	5	1	5	9	3	9	7	1	5	6		
114		106	98		96	96		134	95		47	103		109

Tabelle 2

Maus: K re Vo BIII Datum: 9. 11. 42. Gezählt: Sn Pipette: I/2						90 95 118 104 112 519 : 80 = 6,487 6			66 133 142 78 172 591 − 19 572	0,487² = 0,238 80 · − = 19		σ = 2,70 $\sqrt{M}$ = 2,54 $\frac{\sigma}{\sqrt{M}}$ = 1,058 Q ∾ 1,06		
7	1		13	7		7	1		3	3		12	6	36
8	2	5	6			6			3	3		2	4	16
5	1		5	1	50	5	1	2	5	1		4	2	4
4	2	5	3	3		8	2	4	7	1	20	6		
2	4	16	6			7	1		5	1		13	7	49
9	3		5	1	10	4	2	5	3	3	10	6		
6			2	4		10	4	16	11	5	25	8	2	4
3	3	18	2	4	32	6			6			2	4	16
4	2		7	1		11	5	25	7	1		9	3	9
4	2	8	5	1		10	4		8	2	5	8	2	
5	1	1	5	1	3	10	4	32	8	2		8	2	8
7	1		6			8	2	4	8	2		6		
9	3	10	8	2	4	12	6	36	8	2		10	4	16
5	1		3	3	9	2	4	16	8	2	16	3	3	
5	1		10	4	16	5	1		7	1		8	2	4
7	1	3	9	3	9	7	1	2	7	1	2	7	1	10
90		66	95		133	118		142	104		78	112		172

Tabelle 2 (Fortsetzung)

Dort sind als Beispiel die Resultate, die sich aus den Zählungen zweier Kammerhälften ergeben, gebracht. Die ersten Kolonnen der fünf Spalten enthalten die ermittelten Einzelwerte, die zweiten deren Abweichungen von dem errechneten Mittelwert und die dritten deren Quadrate. Unter den fünf Spalten sind jeweils die Summen der Einzelwerte und Quadrate angegeben. Die über der dritten Spalte gebrachte Folge der fünf Einzelwertsummen ergibt, durch die Gesamtzahl der Einzelwerte dividiert, den Mittelwert. Die über der vierten Spalte gebildete Summe aller Quadrate der Einzelabweichungen, durch 79 dividiert, ist gleich dem Quadrat des mittleren Fehlers σ. Über der fünften Spalte sind σ, die Wurzel des Mittels M und der uns interessierende Quotient Q angegeben. Bei der Berechnung des mittleren Fehlers wurde mit großem Nutzen von einer Regel Gebrauch gemacht, die es gestattet, an Stelle des exakten Mittels M bei der Berechnung der Abweichungen der Einzelwerte von diesem einen benachbarten ganzzahligen Wert einzuführen. Sie lautet:

$$\Sigma v_\nu^2 = \Sigma \lambda_\nu^2 - n \Delta^2$$

wobei n die Anzahl aller Einzelbeobachtungen (in unserem Falle 80), v_ν die Abweichungen der Einzelbeobachtungen vom Mittel M, λ_ν die von in der Nähe des Mittels gelegenen ganzzahligen Werte und Δ die Differenz dieses Nachbarwertes mit dem Mittelwert bezeichnet. Man hat also lediglich die sich aus dem Ersatzmittel ergebende Quadratsumme um das Produkt von n mit dem Quadrat der

Abweichung des Ersatzmittels zu vermindern, um die zur σ-Berechnung erforderliche Quadratsumme zu erhalten. Diese Rechnung ist jeweils über der vierten Spalte neben der Bildung der Gesamtsumme aller Quadrate durchgeführt worden. So betrug im Beispiel der oberen Hälfte der Tabelle 2 der Unterschied des Mittels 6,325 von dem nächstgelegenen ganzzahligen Wert 0,325, das Quadrat hiervon 0,106, dessen n-facher Wert 8,46. Daher ist etwa 8 von der unter Benutzung des angenäherten Mittels 6 errechneten Quadratsumme 492 abzuziehen, um den wahren Wert Σv_ν^2 zu erhalten (484).

Die auf diese Weise ermittelten 180 Q-Werte sind in Tabelle 3 unter der Bezeichnung Q (80) zusammengestellt.

Außer der statistischen Untersuchung von je 80 Feldern pro Kammerhälfte wurde eine solche von 20 Feldern pro Kammerhälfte durchgeführt. Hierzu wurde das gleiche Material wie bei der 80-er Auswertung verwandt, indem je vier kleinste Feldeinheiten zu einer neuen Einheit zusammengefaßt wurden. Auf diese neuen Einheiten wurden dann die gleichen statistischen Methoden wie zuvor auf die je 80 Einheiten angewandt, in ähnlicher Weise wie bei der Diskussion der Ergebnisse von Plum. So wurden abermals 180 Q-Werte errechnet, deren Vergleich mit den erstgewonnenen interessant ist. In Tabelle 3 sind diese Werte hinter den anderen Q-Zahlen unter der Rubrik Q(20) angegeben. Außerdem sind Datum und Kennzeichnung der jeweils die Zählung ausführenden Laborantin unter L angeführt, da sich hieraus weitere wichtige Folgerungen ziehen lassen (siehe weiter unten!). Man erkennt, daß die Q-Werte beider Auswertungsreihen wie auch bei den anderen Autoren vorwiegend in der Nähe von 1 liegen. Der Mittelwert der Q(80)-Werte beträgt 0,94 mit einem mittleren Fehler der Einzelbeobachtung, kurz „Streuung" genannt, von 10%. Das heißt, daß 66% aller Werte zwischen 0,94 ± 0,09, 95% aller Werte zwischen

Datum	L	Q(80)	Q(20)	Datum	L	Q(80)	Q(20)
9.11.42	Sn I/1	0,98	0,96	12.11.42	Fü 1a	0,98	0,92
9.11.42	Sn I/2	1,06	1,05	12.11.42	Fü 1b	0,88	1,07
9.11.42	Sn I/3	0,97	1,09	12.11.42	Fü 2a	1,10	1,05
9.11.42	Sn I/4	1,10	1,17	12.11.42	Fü 2b	0,97	0,95
9.11.42	Sn I/1	1,07	1,16				
9.11.42	Sn I/2	1,01	1,01	13.11.42	Fü 1a	0,90	0,74
9.11.42	Sn I/3	1,12	1,25	13.11.42	Fü 1b	0,83	0,95
9.11.42	Sn I/4	1,02	1,11	13.11.42	Fü 1c	1,09	0,84
				13.11.42	Fü 1d	1,01	1,07
10.11.42	Fü 1a	0,85	1,12	13.11.42	Sn 2a	0,89	0,86
10.11.42	Fü 1b	0,75	0,78	13.11.42	Sn 2b	1,02	0,99
10.11.42	Fü 1c	1,01	1,19	13.11.42	Sn 2c	0,92	0,79
10.11.42	Fü 1d	0,97	0,98	13.11.42	Sn 2d	0,87	0,88
11.11.42	Sn 1a	0,89	0,91	16.11.42	Fü 1a	0,94	0,94
11.11.42	Sn 1b	0,90	0,90	16.11.42	Fü 1b	1,00	1,10
11.11.42	Sn 1c	0,89	0,99	16.11.42	Fü 1c	0,92	0,78
11.11.42	Sn 1d	0,85	1,07	16.11.42	Fü 1d	0,96	0,81
11.11.42	Fü 2a	0,85	0,95	16.11.42	Sn 2a	0,98	0,94
11.11.42	Fü 2b	1,02	0,66	16.11.42	Sn 2b	1,00	0,91
11.11.42	Fü 2c	1,00	1,12	16.11.42	Sn 2c	0,90	0,82
11.11.42	Fü 2d	0,98	0,86	16.11.42	Sn 2d	1,01	1,08

Tabelle 3

Datum	L	Q(80)	Q(20)
18.11.42	Fü 1a	1,02	1,08
18.11.42	Fü 1b	0,94	1,17
18.11.42	Fü 1c	1,10	0,90
18.11.42	Fü 1d	0,93	1,02
18.11.42	Sn 2a	0,98	0,98
18.11.42	Sn 2b	0,92	0,90
18.11.42	Sn 2c	1,11	1,40
18.11.42	Sn 2d	0,99	0,86
20.11.42	Sn 1b	0,91	1,01
20.11.42	Sn 1c	0,99	1,40
27.11.42	Sn 1a	1,02	1,36
27.11.42	Sn 1b	0.96	0,85
27.11.42	Sn 1c	0,96	1,03
27.11.42	Sn 1d	1,07	1,23
4.1.43	Sn 1	0,81	0,97
4.1.43	Sn 2	0,89	0,95
4.1.43	Sn 3	1,03	1,20
4.1.43	Sn 4	0.98	0,94
4.1.43	Fü 1a	0,97	1,06
4.1.43	Fü 1b	0,95	1,06
4.1.43	Fü 1c	0,78	0,76
4.1.43	Fü 1d	0,82	0,96
6.1.43	Sn 1a	0,97	0,88
6.1.43	Sn 1b	1,04	0,78
6.1.43	Sn 1c	0,70	0,84
6.1.43	Sn 1d	0,85	1,07
6.1.43	Fü 1a	0,84	0,75
6.1.43	Fü 1b	0,91	0,93
6.1.43	Fü 1c	0,81	0,67
6.1.43	Fü 1d	0,86	1,05
7.1.43	Fü 1a	0,95	1,20
7.1.43	Fü 1b	0,90	1,04
7.1.43	Fü 1c	0,88	0,76
7.1.43	Fü 1d	0,96	0,87
7.1.43	Sn 2a	1,00	1,19

Datum	L	Q(80)	O(20)
7.1.43	Sn 2b	0,91	0,77
7.1.43	Sn 2c	1,01	0,80
7.1.43	Sn 2d	0,87	0,90
15.1.43	Fü 1a	0,98	1,28
15.1.43	Fü 1b	1,04	1,30
15.1.43	Fü 1c	0,85	0,87
15.1.43	Fü 1d	0,92	0,90
15.1.43	Sn 2a	1,02	0,99
15.1.43	Sn 2b	0,93	0,71
15.1.43	Sn 2c	1,05	1,12
15.1.43	Sn 2d	1,01	0,83
20.1.43	Fü 1a	0,97	1,08
20.1.43	Fü 1b	1,02	1,06
20.1.43	Fü 1c	0,94	1,12
20.1.43	Fü 1d	1,17	1,02
20.1.43	Sn 1a	1,05	1,00
20.1.43	Sn 1b	1,06	1,01
20.1.43	Sn 1c	0,96	0,97
20.1.43	Sn 1d	0,97	0,90
22.1.43	Fü 1a	1,04	1,19
22.1.43	Fü 1b	0,84	0,97
22.1.43	Sn 1a	0,94	1,05
22.1.43	Sn 1b	1,02	0,92
22.1.43	Sn 1c	1,06	1,24
22.1.43	Sn 1d	0,91	0,78
24.3.43	Sn 1a	0,99	0,94
24.3.43	Sn 1b	0,88	0,90
24.3.43	Sn 1c	0,87	0,85
24.3.43	Sn 1d	0,89	1,06
24.3.43	Sn 1a	0,95	1,07
24.3.43	Sn 2a	0,88	0,87
24.3.43	Sn 3a	1,16	1,11
24.3.43	Sn 4a	0,90	0,75
26.3.43	Sn 1a	0,88	0,82
26.3.43	Sn 1b	0,98	1,04

Tabelle 3 (Fortsetzung)

Datum	L	Q(80)	Q(20)
12. 4. 43	Sn 1a	1,01	1,01
12. 4. 43	Sn 1b	1,06	1,19
12. 4. 43	Sn 1c	0,91	0,79
12. 4. 43	Sn 1d	0,84	0,81
12. 4. 43	Sn 2a	0,84	0,82
12. 4. 43	Sn 2b	1,02	1,08
12. 4. 43	Sn 2c	0,99	0,64
12. 4. 43	Sn 2d	0,84	1,00
14. 4. 43	Fü 1a	0,91	0,82
14. 4. 43	Fü 1b	0,90	1,08
14. 4. 43	Fü 1c	0,90	0,76
14. 4. 43	Fü 1d	0,71	0,67
14. 4. 43	Sn 2a	1,03	1,09
14. 4. 43	Sn 2b	0,88	1,00
14. 4. 43	Sn 2c	0,88	0,95
14. 4. 43	Sn 2d	0,89	0,88
16. 4. 43	Sr 1a	0,92	0,79
16. 4. 43	Sr 1b	0,79	0,59
16. 4. 43	Sr 1c	0,88	0,79
16. 4. 43	Sr 1d	0,82	0,72
26. 5. 43	Sr 1a	0,96	1,00
26. 5. 43	Sr 1b	0,94	0,99
26. 5. 43	Sr 1c	0,79	0,98
26. 5. 43	Sr 1d	0,97	1,14
27. 5. 43	Fü 2a	1,02	1,03
27. 5. 43	Fü 2b	0,90	1,01
27. 5. 53	Fü 2c	0,92	0,86
27. 5. 43	Fü 2d	1,04	1,26
28. 5. 43	Fü 1a	0,95	0,85
28. 5. 43	Fü 1b	0,90	0,95
28. 8. 43	Sr 1c	0,71	0,77
28. 5. 43	Sr 1d	0,95	0,84
28. 5. 43	Sn 2a	0,96	0,88
28. 5. 43	Sn 2b	1,01	1,10
28. 5. 43	Sn 2c	0,96	1,26
28. 5. 43	Sn 2d	0,85	0,85

Datum	L	Q(80)	Q(20)
29. 5. 43	Fü 1a	0,77	0,50
29. 5. 43	Fü 1b	0,96	0,81
29. 5. 43	Sr 1c	0,93	0,97
29. 5. 43	Sr 1d	0,87	1,00
3. 6. 43	Sr 1a	0,85	0,94
3. 6. 43	Sr 1b	0,75	0,86
3. 6. 43	Sr 2a	1,21	1,44
3. 6. 43	Sr 2b	0,83	1,12
4. 6. 43	Fü 1a	0,89	0,98
4. 6. 43	Fü 1b	0,94	0,92
4. 6. 43	Fü 2a	0,88	0,95
4. 6. 43	Fü 2b	0,89	0,84
9. 6. 43	Fü 1a	0,86	0,74
9. 6. 43	Fü 1b	1,00	1,09
9. 6. 43	Fü 2a	1,05	1,19
9. 6. 43	Fü 2b	1,00	0,93
18. 6. 43	Sn 1a	1,00	1,31
18. 6. 43	Sn 1b	0,92	0,99
18. 6. 43	Sn 2a	0,97	0,88
18. 6. 43	Sn 2b	1,12	1,23
21. 6. 43	Sr 1a	0,89	0,86
21. 6. 43	Sr 1b	0,89	0,81
21. 6. 43	Sr 1c	0,94	1,02
21. 6. 43	Sr 1d	0,78	0,77
24. 6. 43	Sr 1a	0,84	0,81
24. 6. 43	Sr 1b	0,75	0,90
24. 6. 43	Sr 1c	0,91	0,89
24. 6. 43	Sr 1d	0,62	0,57
24. 6. 43	Fü 1a	0,87	0,87
24. 6. 43	Fü 1b	1,09	0,96
24. 6. 43	Fü 1c	0,82	0,92
24. 6. 43	Fü 1d	0,89	0,92
28. 6. 43	Fü 1a	0,90	0,97
28. 6. 43	Fü 1b	0,93	0,70

Tabelle 3 (Fortsetzung)

0,94 + 0,19 und 99,7% in den Bereich 0,94 + 0,28 zu fallen kommen. Der mittlere Fehler des arithmetischen Mittels ist um den Faktor $\sqrt{n} = 13,4$ kleiner als die Streuung und hat somit einen Wert von 0,75%. Das Mittel aller Q(20)-Werte ist gleich 0,96. Ihre Streuung beträgt 17,2% und der mittlere Fehler des Mittels aller Q(20)-Werte 1,28%. Der mittlere Fehler einer Einzelbeobachtung und somit auch der des arithmetischen Mittels ist bei der Q(20)-Auswertung hiernach etwa doppelt so groß wie bei der Q(80)-Auswertung. Dies ist darauf zurückzuführen, daß die Q-(20)-Werte definitionsgemäß jeweils auf einem vierfach geringeren statistischen

→ Erythrocytenanzahl pro Kammerhälfte

bis 400		400-450		450-500		500-550		550-600		über 600
0,98	0,91	1,10	1,02	0,97	0,93	0,98	0,88	1,12	0,84	0,83
0,88	0,81	0,97	0,94	0,90	1,01	1,06	0,89	0,97	0,91	0,87
1,02	0,86	1,02	0,98	0,85	0,97	1,10	1,16	0,90	0,90	0,91
0,96	0,90	0,94	0,88	1,02	1,17	1,07	0,90	1,09	0,92	0,90
0,96	0,91	0,81	0,96	1,00	0,94	1,01	1,01	0,94	0,96	0,90
1,07	1,04	1,03	0,94	0,98	1,02	1,02	0,84	1,00	0,85	0,71
0,89	0,84	0,78	0,79	1,02	1,06	0,85	1,02	1,06	0,86	1,03
0,98	0,77	1,04	0,97	0,87	0,91	0,75	1,04	0,96	1,05	0,88
0,97	0,75	0,70	0,71	0,98	0,95	1,01	0,90	0,97	0,93	0,88
0,84	1,21	0,85	0,96	1,00	0,88	0,89	1,01	0,99		0,89
	0,83	0,95	0,93	0,90	0,92	0,89	0,89	0,88		0,96
		0,88	0,87	1,01	0,79	0,85	0,94	1,06		
		0,96	0,85	1,10	0,82	1,01	0,89	0,84		
		1,01	0,88	0,93	0,95	0,89	1,00	1,02		
		0,87	1,00	0,92	0,95	0,92	0,97	0,99		
				1,11	1,00	0,92	0,89			
				0,99	0,92	0,96	0,89			
				0,99	1,12	0,98	0,94			
				0,97	0,78	0,91	0,91			
↓				0,95	0,84	0,85	1,09			
Q (80)				0,82	0,75	1,05	0,89			
				1,00	0,62	1,02	0,90			
				0,98	0,87	1,05				
				1,04	0,82					
				0,92						

Arithmetische Mittel der Q-Werte:

bis 400	400-450	450-500	500-550	550-600	über 600
0,92	0,92	0,94	0,95	0,96	0,89

Tabelle 4

→ Erythrocytenanzahl pro Kammerhälfte										
bis 400		400-450		450-500		500-550		550-600		über 600
0,92	0,84	1,05	0,99	1,09	0,71	0,96	0,90	1,25	1,00	0,95
1,07	1,07	0,95	1,12	0,90	0,83	1,05	1,06	0,98	0,82	0,85
1,36	1,04	1,08	1,04	0,95	1,08	1,17	1,11	0,74	1,01	0,79
0,85	0,77	1,17	0,79	0,66	1,02	1,16	0,75	0,84	0,86	1,08
1,03	1,19	0,97	1,00	1,12	1,05	1,01	1,01	0,94	1,26	0,76
1,23	0,97	1,20	0,99	0,86	0,92	1,11	0,82	1,10	0,85	0,67
0,95	0,50	0,76	0,98	0,99	1,24	1,12	1,03	1,01	0,74	1,09
0,94	0,86	0,78	1,14	0,88	0,78	0,78	1,26	0,97	1,19	1,00
0,88	1,44	0,67	0,77	0,94	1,07	1,19	0,95	0,90	0,70	0,95
0,75	1,12	1,05	0,81	0,91	0,82	0,91	1,10	0,94		0,88
0,93		1,20	0,97	0,82	0,79	0,99	0,98	0,87		0,88
		0,76	1,00	1,08	0,59	1,07	0,92	1,19		
		0,87	0,94	0,90	0,72	1,07	0,84	0,81		
		0,80	0,95	1,02	0,85	0,86	1,09	1,08		
		0,90	1,31	0,90	0,84	0,79	0,88	0,64		
				1,40	0,93	0,78	0,86			
				0,86	0,99	0,81	0,81			
				1,40	1,23	0,98	1,02			
				1,06	0,77	1,01	0,96			
↓				1,06	0,87	0,87	0,92			
Q (20)				0,96	0,92	1,12	0,89			
				1,19	0,81	1,06	0,97			
				1,28	0,90	1,00				
				1,30	0,57					
				0,90						

Arithmetische Mittel der Q-Werte:					
bis 400	400-450	450-500	500-550	550-600	über 600
0,99	0,97	0,95	0,98	0,95	0,90

Tabelle 5

Material basieren als die Q(80)-Werte. Da die Q-Werte auf der Berechnung von Streuwerten beruhen und die Streuung umgekehrt proportional $\sqrt{n-1}$ ist, müßten die Q(20) die $\sqrt{4-1} = 1{,}73$-fachen mittleren Fehler wie die Q(80) ergeben. Tatsächlich ist der Quotient der Streuungen in ausgezeichneter Übereinstimmung hierzu gleich 1,72. Dies ist ein Hinweis darauf, daß die Gesamtheit aller Q-Werte statistische Eigenschaften besitzt. Hieraus folgt aber noch nicht, daß die Verteilung der Erythrocyten dem Poissonschen Gesetz genügt.

Auch die von uns gefundenen Werte von 0,94 bzw. 0,96 sind kleiner als 1. Wir werden weiter unten hierfür eine Erklärung geben. Sie sind höher als der von Berkson, Magath und Hurn gefundene Wert und zeigen wie die von Plum gewonnenen Ergebnisse die Eigenschaft, bei Zusammenfassung von kleinen Feldern zu größeren Flächeneinheiten anzuwachsen. Zur Erklärung dieses Effektes wurden verschiedene Möglichkeiten in Betracht gezogen: Überlappung der übereinander zu liegen kommenden Körperchen, deren Zusammenballung und Ausfallen aus der Suspension. Man kann auch an die Möglichkeit denken, daß die einzelnen Erythrocyten aufeinander eine Kraft ausüben, die eine gleichmäßigere als rein statistische Verteilung begünstigen würden (Unterdispersion). Bei Vorhandensein eines solchen Effektes müßte jedoch eine Abhängigkeit von der Anzahl der Erythrocyten pro Feldeinheit bestehen: Bei hohem Erythrocytengehalt ist ein starker Ausgleichseffekt, bei geringer Zellzahl wegen der nachlassenden gegenseitigen Wirkung ein geringerer Effekt zu erwarten. In den Tabellen 4 und 5 sind daher die von uns ermittelten Q-Werte in Abhängigkeit von der Zellzahl pro Kammerhälfte geordnet dargestellt. Man erkennt, daß sowohl die Q(80) wie auch die Q(20)-Werte nicht die erwartete Abnahme bei ansteigender Zellzahl pro Kammerhälfte zeigen. Dagegen ist wiederum festzustellen, daß mit einer Ausnahme in jeder Kolonne der Q(20)-Wert größer als der entsprechende Q(80) ist. Damit ist gezeigt, daß der von anderen Autoren bereits vermutete Einfluß der Zellenzahl auf den Charakter der Verteilung nicht besteht.

Die Erscheinung, daß Q kleiner als 1 ist, läßt sich auf eine zweite Weise erklären. Es ist wahrscheinlich, daß bei sehr unterschiedlicher Belegung der Felder bei dem Zählpersonal die unbewußte Neigung besteht, stark besetzte Flächeneinheiten zu entlasten indem auf den Rändern liegende Zellen den benachbarten, schwächer besetzten Feldern zugeordnet werden, um sich so das Zählen zu erleichtern. Auf Befragen bestätigten sämtliche Laborantinnen die Möglichkeit, daß von ihnen so verfahren wird. Dies führt dazu, eine an sich rein statistische Zellverteilung regelmäßiger zu gestalten und erklärt somit die unter 1 liegenden Q-Werte. Bei der Zusammenfassung von je vier Elementareinheiten zu einer neuen geschieht zweierlei: 1. Die Zahl der Ränder wird vermindert und damit die Möglichkeit der falschen Zellzuordnung verringert. 2. Die Zellzahl pro Flächeneinheit vervierfacht sich. Da das Zurückbleiben der Q-Werte hinter 1 bei Vorliegen des angenommenen Effektes von dem Verhältnis der auf den Rändern liegenden Zellen und damit der gesamten Randlänge pro Elementareinheit zur Gesamtzellzahl pro Einheit abhängig sein muß, wirken beide Faktoren in gleicher Richtung: Die Möglichkeit falscher Zuordnung verringert sich, d. h. die Q-Werte müssen ansteigen. Die gebrachte Erklärung leistet also zweierlei: Sie deutet das Zurückbleiben von Q unter 1 und das Anwachsen von Q bei Bildung größerer Flächeneinheiten.

Wir können noch auf einen weiteren Punkt zur Bekräftigung des Gesagten hinweisen. Es muß angenommen werden, daß bei Vorhandensein des „Ausgleichsbestrebens" dies bei den verschiedenen Laborantinnen nicht in gleicher Weise vorliegt. Es seien daher in den Tabellen 6 und 7 die Q-Werte und ihre Mittel, nach Laborantinnen aufgeteilt, angegeben.

Die arithmetischen Mittelwerte beweisen die Richtigkeit unserer Vermutung: Die drei die Zählung durchführenden Laborantinnen bleiben mit ihren Q(80)-Werten um 7%, 4% und 13% unter 1. Die Q(20)-Werte sind wieder in allen Fällen um etwa 3% größer. Das Ergebnis ist aus zwei Gründen interessant:

1. Die Unterschiede der Q-Werte sind mit maximal 9% zu groß, um zufälliger Natur zu sein. Dies beweisen die mittleren Fehler der Mittel, die in Prozent der Mittel in Tabelle 8 angegeben sind. Damit ist gezeigt, daß die Größe der Differenz der Q-Werte von 1 individuell von der jeweils auszählenden Person abhängig ist. Die Unterschiede in den Ergebnissen verschiedener Autoren sind damit hinreichend erklärt.

2. Offenbar ist bei der Laborantin Sn das „Ausgleichsbestreben" am geringsten ausgeprägt, denn ihre Q-Werte liegen am höchsten. Da von ihr außerdem die meisten Q-Werte vorliegen, wird man daher die aus ihren Zählungen sich ergebenden Q-Werte besonders beachten müssen. Hierbei ist wiederum der Q(20)-Wert wegen des bei seiner Gewinnung wahrscheinlich nur gering in Erscheinung tretenden „Randeffektes" zu bevorzugen. Sein Wert von 0,99 ist so gering von 1 verschieden, daß in Anbetracht seines mittleren Fehlers von 1,8% die Differenz von 1 vernachlässigt werden kann. Hätte man also die Untersuchung nur mit Hilfe der Laborantin Sn durchgeführt, so wäre der „Ausgleichseffekt" gar nicht in Erscheinung getreten und man hätte bei etwa 50000 gezählten Erythrocyten einen Q-Wert gefunden, der praktisch gleich eins ist. Dies beweist, daß die Verteilung der Erythrocyten in der Zählkammer rein statistisch ist, d. h. daß sie Poissons Gesetz $Q = 1$ gehorcht und daß die von anderen Autoren gefundenen Ab-

weichungen $Q < 1$ auf der Unvollkommenheit des Zählpersonals beruhen. Auch bei der Zählmethodik von Berkson, Magath und Hurn ist dies durchaus möglich.

Es ist anzunehmen, daß das Bestreben, Randzellen schwach besetzten Feldeinheiten zuzuordnen, bei einer Laborantin zeitlich nicht als unveränderlich anzusehen ist. Zunehmende Ermüdung wird geneigter

	Fü			Sn			Sr
	0,85	0,97	0,90	0,98	0,96	0,99	0,87
	0,75	0,95	0,71	1,06	0,96	0,88	0,89
	1,01	0,78	1,02	0,97	1,07	0,95	0,89
	0,97	0,82	0,90	1,10	0,81	0,88	0,92
	0,85	0,84	0,92	1,07	0,89	1,16	0,79
	1,02	0,91	1,04	1,01	1,03	0,90	0,88
	1,00	0,81	0,95	1,12	0,98	0,88	0,82
	0,98	0,86	0,90	1,02	0,97	0,98	0,96
	0,98	0,95	0,77	0,89	1,04	1,01	0,94
	0,88	0,90	0,96	0,90	0,70	1,06	0,79
	1,10	0,88	0,89	0,89	0,85	0,91	0,97
	0,97	0,96	0,94	0,85	1,00	0,84	0,71
	0,90	0,98	0,88	0,89	0,91	0,84	0,95
	0,83	1,04	0,89	1,02	1,01	1,02	0,93
	1,09	0,85	0,86	0,92	0,87	0,99	0,87
	1,01	0,92	1,00	0,87	1,02	0,84	0,85
	0,94	0,97	1,05	0,98	0,93	1,03	0,75
	1,00	1,02	1,00	1,00	1,05	0,88	1,21
	0,92	0,94	0,87	0,90	1,01	0,88	0,83
	0,96	1,17	1,09	1,01	1,05	0,96	0,89
↓	1,02	1,04	0,82	0,98	1,06	1,01	0,89
	0,94	0,84	0,89	0,92	0,96	0,96	0,94
	1,10	0,91	0,90	1,11	0,97	0,85	0,78
	0,93	0,90	0,93	0,99	0,94	1,00	0,84
				0,91	1,02	0,92	0,75
Q (80)				0,99	1,06	0,97	0,91
				1,02	0,91	1,12	0,62

Arithmetisches Mittel:

Fü	Sn	Sr
0,93	0,96	0,87

Tabelle 6

	Fü			Sn			Sr
	1,12	1,06	0,76	0,96	0,85	0,94	0,85
	0,78	1,06	0,67	1,05	1,03	0,90	1,06
	1,19	0,76	1,03	1,09	1,23	1,11	0,88
	0,98	0,96	1,01	1,17	0,97	0,75	0,79
	0,95	0,75	0,86	1,16	0,95	1,07	0,59
	0,66	0,93	1,26	1,01	1,20	0,87	0,79
	1,12	0,84	0,85	1,25	0,94	0.82	0,72
	0,86	1,07	0,95	1,11	0,88	1,04	1,00
	0,92	1,20	0,50	0,91	0,78	1,01	0,99
	1,07	1,04	0,81	0,90	0,67	1,19	0,98
	1,05	0,76	0,98	0,99	1,05	0,79	1,14
	0,95	0,87	0,92	1,07	1,19	0,81	0,77
	0,74	1,28	0,95	0,86	0,77	0,82	0,84
	0,95	1,30	0,84	0,99	0,80	1,08	0,97
	0,84	0,87	0,74	0,79	0,90	0,64	1,00
	1,07	0,90	1,09	0,88	0,99	1,00	0,94
	0,94	1,08	1,19	0,94	0,71	1,09	0,86
	1,10	1,06	0,93	0,91	1,12	1,00	1,44
	0,78	1,12	0,87	0,82	0,83	0,95	1,12
	0,81	1,02	0,96	1,08	1,00	0,88	0,86
	1,08	1,19	0,92	0,98	1,01	1,10	0,81
	1,17	0,97	0,92	0,90	0,97	1,26	1,02
	0,90	0,82	0,97	1,40	0,90	0,85	0,77
	1,02	1,08	0,70	0,86	1,05	1,31	0,81
↓				1,01	0,92	0,99	0,90
Q (20)				1,40	1,24	0,88	0,89
				1,36	0,78	1,23	0,57

Arithmetisches Mittel

Fü	Sn	Sr
0,95	0,99	0,90

Tabelle 7

machen, auszugleichen. Dies führt dazu, daß die Streuung der Q-Werte bei Personal mit ausgeprägtem Ausgleichsbestreben höher ist als sonst. Auch dies wird durch die Ergebnisse der Tabelle 8 bestätigt. Die niedrigsten Q-Werte sind mit den höchsten Streuungen, die größten Q-Werte mit den niedrigsten Streuwerten verknüpft. Die Werte der Tabelle 8 sind somit als ein weiteres Indizium dafür anzusehen, daß die größten Q-Werte am einwandfreiesten den Charakter der Erythrocytenverteilung wiedergeben.

		Fü	Sn	Sr
Q-Mittelwerte	der Q(80)	0,93	0,96	0,87
Streuung		9,3%	8,5%	12,4%
Mittl. Fehler des Mittels		1,1%	0,95%	2,4%
Q-Mittelwerte	der Q(20)	0,95	0,99	0,90
Streuung		16,8%	16,7%	19,5%
Mittl. Fehler des Mittels		2,0%	1,8%	3,7%

Tabelle 8

Noch ein weiterer Punkt spricht für den von uns angenommenen Ausgleichseffekt: Bekanntlich ist die Leukocytendichte in der Kammer wesentlich geringer als die Erythrocytendichte. Dies bedingt, daß sich weiße Blutkörperchen, die zudem wegen ihrer Größe leichter wahrnehmbar sind, besser als rote Zellen zählen lassen. Es muß daher angenommen werden, daß sich der in dieser Arbeit bei Erythrocyten gefundene Effekt bei Leukocytenzählung nicht oder nur geringfügig bemerkbar macht. Dementsprechend wird man bei der Bildung größerer Feldeinheiten ein Ansteigen von Q nicht als Regel voraussagen. Damit kann das in Tabelle 1 aus den Werten von Plum berechnete unregelmäßige Schwanken von Q um 1 bei stetiger Vergrößerung der Feldeinheit bei Leukocyten ohne weiteres erklärt werden.

Vorliegende Arbeit wurde in den Jahren 1942 und 1943 am Kaiser-Wilhelm-Institut für Biophysik, Frankfurt a. M., durchgeführt. Der Leiter des Instituts, Herr Professor Dr. B. Rajewsky, auf dessen Veranlassung die Untersuchungen in Angriff genommen wurden, hat durch sein reges Interesse die Arbeiten wesentlich gefördert. Ihm, sowie der Deutschen Forschungsgemeinschaft, die die Untersuchungen ermöglichte, sei auch an dieser Stelle für ihre Hilfe gedankt.

Zusammenfassung

In der vorliegenden Arbeit wird untersucht, ob die Verteilung der Erythrocyten in der Zählkammer einwandfrei statistisch ist, d. h. ob sie Poisson's Gesetz genügt. Die von anderen Autoren getroffene Feststellung, daß die Blutkörperchen eine geordnetere Verteilung besitzen, wird geprüft. In Anbetracht der mangelhaften Übereinstimmung der bisher vorliegenden Ergebnisse wird die Untersuchung dieser Frage an einem besonders umfangreichen Material vorgenommen. Die Auswertung der Zählung von nahezu 90000 Erythrocyten führt zu folgenden Ergebnissen:

1. Bei Zusammenfassung von kleinsten Feldeinheiten der Zählkammern zu größeren Elementarflächen wird die zunächst ebenfalls festgestellte geringe Abweichung des die Verteilung charakterisierenden Quotienten aus Streuung und Wurzel des Mittels von 1 verringert.
2. Die Abweichung von einer einwandfreien statistischen Verteilung ist keine Funktion der Erythrocytendichte. Hieraus folgt, daß sie nicht in den Eigenschaften des Präparates zu suchen ist, z. B. daß sie nicht auf gegenseitiger Wirkung der Blutkörperchen beruhen kann, wie es von verschiedenen Autoren vermutet wurde.
3. Die Abweichung von einer einwandfreien statistischen Verteilung ist bedingt durch mangelhafte Zählung und ist individuell abhängig von der die Zählung durchführenden Person. Sie wird erklärt durch das unbewußte Bestreben der zählenden Person, die ungleich besetzten Felder auszugleichen, indem auf den Rändern liegende Zellen den schwach besetzten Feldeinheiten zugeordnet werden.
4. Unter Berücksichtigung dieser Erscheinung, die die Differenzen zwischen den Angaben anderer Autoren erklärt, wird gefolgert, daß die Verteilung der Erythrocyten Poisson's Gesetz entspricht.

Literatur

1. Rajewsky, B., A. und E. Schraub, Veränderungen des Blutbildes nach Einatmung von Radiumemanation, 1939–1943 (bisher unveröffentlicht).
2. Rajewsky, B., und H. Schwan, Über den Fehler der üblichen Methodik der Erythrocytenzählung, (bisher unveröffentlicht), 1942–1944.
3. Abbe, E., Über Blutkörper-Zählung. Sitzungsbericht der Jenaischen Gesellschaft f. Medizin u. Naturwissenschaft, Jahrg. 1878, 12. Sitzung, p. XCVIII–CV.
4. Lyon, J. F. und R. Thoma, Über die Methode der Blutkörperzählung. Virchows Archiv f. path. Anat. u. Physiol., vol. 84, 1881, p. 131—154.
5. Reinert, E., Die Zählung der Blutkörperchen und deren Bedeutung für Diagnose und Therapie. Leipzig 1891.
6. Kjer-Peterson, R., Om Taelling af hvide Blodlegemer. Dissertation Kopenhagen 1905.
7. Berkson, J., Magath T. B. und M. Hurn, Laboratory standards in relation to chance fluctuations of the erythrocyte count as estimated with the hemocytometer. Americal Statistical Association, 1935, p. 414—426.
8. Plum, P., Accuracy of haematological counting methods. Acta Medica Scandinavica, vol. XV, fasc. IV, 1936, p. 342—364.



